

Tabla 1 Características clínicas de pacientes con sarcoma de Kaposi tratados con timolol tópico

Paciente	Edad (años)	Sexo	Área implicada	Tipo clínico	Tamaño (cm)	Enfermedades asociadas	Tiempo a la remisión (meses)	Seguimiento (meses)
1	52	H	Pierna izquierda	Placa	9 × 4	Ninguna	5	10
2	70	M	Pie izquierdo	Placa	14 × 62,5 × 2,5	Hipertensión	5	9
3	65	H	Pierna derecha	Placa	12 × 5	Ninguna	4	6
4	45	H	Brazo derecho	Placa	11 × 4	VIH-TB	6	4
5	78	H	Pie derecho	Nodular	ND	Ninguna	12	22
6	94	M	Pierna derecha	Nodular	ND	Ninguna	12	20
7	89	H	Ambos pies	Nodular	ND	Hipertensión	12	5
8	83	H	Mano derecha	Nodular	ND	Ninguna	18	4
9	71	H	Pene	Nodular	ND	Ninguna	24	10

H: hombre; M: mujer; ND: no disponible; TB: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Bibliografía

- Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137:289–94.
- Ruocco E, Ruocco V, Tornesello ML, Gambardella A, Wolf R, Buonaguro FM. Kaposi's sarcoma: Etiology and pathogenesis, inducing factors, causal associations, and treatments: Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31:413–22.
- Brenner B, Weissmann-Brenner A, Rakowsky E, Weltfriend S, Fenig E, Friedman-Birnbaum R, et al. Classical Kaposi sarcoma: Prognostic factor analysis of 248 patients. *Cancer*. 2002;95:1982.
- Bergler-Czop B, Brzezinska-Wcislo L, Kolanko M. Iatrogenic Kaposi's sarcoma following therapy for rheumatoid arthritis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2016;33:149–51.
- González-Sixto B, Conde A, Mayo E, Pardavila R, de la Torre C, Cruces M. Sarcoma de Kaposi asociado a corticoterapia sistémica. *Actas Dermosifilogr*. 2007;98:553–5.
- Cota C, Lora V, Facchetti F, Cerroni L. Localized post-radiation Kaposi sarcoma in a renal transplant immunosuppressed patient. *Am J Dermatopathol*. 2014;36:270–3.
- Aoki Y, Tosato G. Therapeutic options for human herpesvirus-8/Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-related disorders. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;2:213.
- Célestin Schartz NE, Chevret S, Paz C, Kerob D, Verola O, Morel P, et al. Imiquimod 5% cream for treatment of HIV-negative Kaposi's sarcoma skin lesions: A phase I to II, open-label trial in 17 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:558–91.
- Meseguer-Yebra C, Cardenoso-Alvarez M, Bordel-Gomez M, Fraile-Alonso MC, Perez-Losada ME, Sanchez-Estella J. Successful treatment of classic Kaposi sarcoma with topical timolol: Report of two cases. *Br J Dermatol*. 2015;173:860–2.
- Alcántara-Reifs CM, Salido-Vallejo R, Garnacho-Saucedo GM, Velez-Gacía A. Classic Kaposi's sarcoma treated with topical 0.5% timolol gel. *Dermatol Ther*. 2016;29:309–11.

B. Espadafor-López^a, C. Cuenca-Barrales^b,
L. Salvador-Rodríguez^a
y R. Ruiz-Villaverde^{b,*}

^a Departamento de Dermatología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

^b Departamento Dermatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ismenios@hotmail.com
(R. Ruiz-Villaverde).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.06.024>
0001-7310/

© 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Cuando tomarse un gin-tonic se convierte en una mala experiencia: exantema fijo medicamentoso por quinina



When a Gin Tonic Can Mean Trouble: Fixed Drug Eruption Due to Quinine

Sr. Director:

El exantema fijo medicamentoso (EFM) puede estar provocado por diferentes fármacos, especialmente AINE, paracetamol y antibióticos. En los últimos años han apare-

cido casos por la quinina presente en el agua de tónica. Aportamos un caso de EFM producido por quinina tras el consumo de gin-tonic y revisamos los casos publicados hasta la fecha. Analizamos la legislación vigente sobre la cantidad de quinina permitida en las bebidas y las diferencias en las distintas marcas vendidas en España.

Una mujer de 32 años acudió por brotes repetidos de lesiones eritematovioláceas, de bordes irregulares, edematosas, localizadas en la zona perioral, el quinto dedo de la mano izquierda y la cara lateral de la mano derecha, compatibles con EFM (fig. 1). La paciente tomaba ocasionalmente diclofenaco y nolutil, pero no mejoró a pesar de cesar su consumo. Indagando en la anamnesis, descubrimos que las

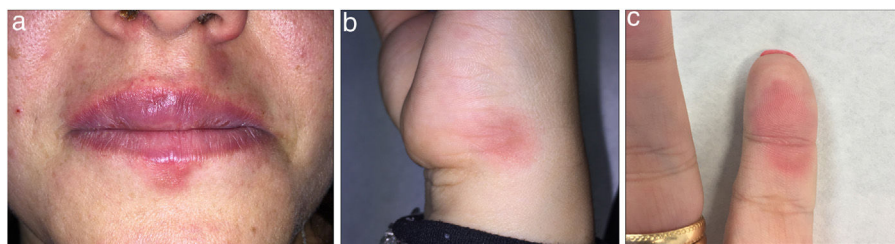


Figura 1 Lesiones eritematoparduzcas bien delimitadas.

lesiones coincidían con la toma de gin-tonics, por lo que se sospechó de la quinina.

Se realizó un prick-prick con la tónica Schweppes® que resultó negativo, y pruebas epicutáneas con la tónica, con quinina al 20% en vaselina y al 1% en solución acuosa, siendo también negativas a las 48 y 96 horas. La prueba de provocación oral resultó positiva, con aparición de lesiones a las pocas horas de la ingesta. Desde que la paciente ha excluido la tónica de su dieta se mantiene asintomática.

El EFM se caracteriza por aparición de lesiones eritemato-violáceas, eccematosas o ampollas, que producen prurito o quemazón, siempre en las mismas localizaciones, tras la exposición a un determinado agente en pacientes sensibilizados. Se considera un tipo de hipersensibilidad retardada y son muchos los fármacos que lo producen. Excepcionalmente pueden estar implicados alimentos, como las fresas, las judías, los espárragos o los anacardos¹. En estos casos se denomina *eritema fijo alimentario*. El EFM por quinina fue descrito por primera vez en 2003², y desde entonces han sido publicados 11 casos, coincidiendo con el aumento del consumo de tónica, sobre todo en combinados con ginebra (tabla 1).

La quinina es un alcaloide natural que se obtiene de la corteza de árbol *Cinchona officinalis*, de la familia de las rubiáceas. Tradicionalmente se utilizó para tratar la malaria, pero actualmente su uso predominante es el de aromatizante del agua de tónica debido a su sabor amargo, considerada principal fuente de quinina en la dieta. A dosis > 1 g/día se considera tóxica y produce problemas gastrointestinales, visuales o auditivos. Sin embargo, la legislación que regula su uso alimentario es heterogénea a nivel internacional. Así, en Estados Unidos la FDA limitó su concentración en la tónica a 83 mg/l. En cambio, en Japón la quinina se considera un medicamento y no está permitido su uso como aditivo alimentario. La Unión Europea establece en el Reglamento (CE) n.º 872/2012, del 1 de octubre de 2012, un límite máximo de quinina en bebidas refrescantes de 100 mg/l. Además, obliga a indicar su presencia en la lista de ingredientes⁹.

Las lesiones en nuestra paciente aparecían con tónica Schweppes®, pero no con Nordic Blue®. Esto nos hizo preguntarnos si existían diferencias en la cantidad de quinina presente en diferentes tónicas.

En las bebidas comercializadas en España el etiquetado no hace referencia a la concentración de quinina. No obstante, ha sido estudiado por la comunidad científica, y se ha demostrado mediante cromatografía líquida de alta resolución, que la cantidad de quinina difiere en función de las marcas comerciales. Así, es mayor en Schweppes® que en Nordic Mist® (60,3 mg/l vs. 55,0 mg/l, respectivamente)¹⁰.

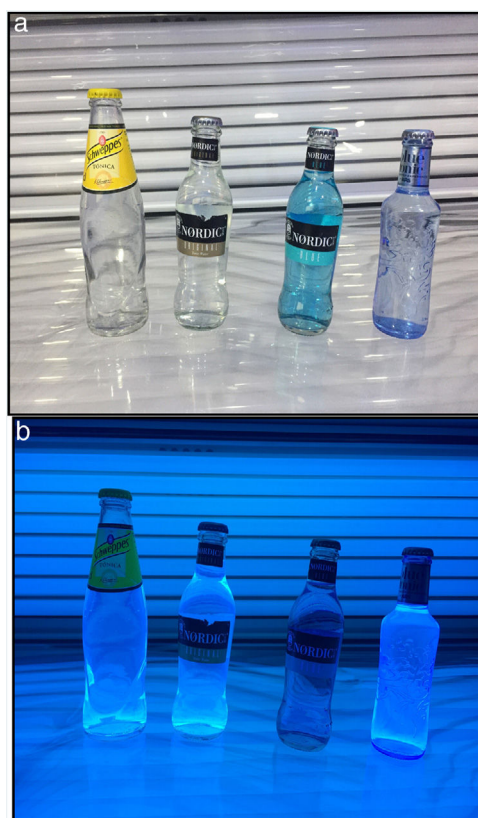


Figura 2 Se expusieron diferentes marcas comerciales de bebidas de tónica (a) a radiación ultravioleta (b).

Otros autores encontraron que algunas marcas duplicaban la cantidad de quinina respecto a otras¹¹. Ohira et al. detectaron picos en el cromatograma solo en Schweppes® y Canada Dry®. Sin embargo, los niveles de quinina de todas las marcas estudiadas están por debajo de los máximos permitidos por la reglamentación técnico-sanitaria vigente, y la ingesta estimada en función de los datos de consumo por debajo de la dosis que produce toxicidad. En nuestro caso expusimos a radiación ultravioleta a diferentes marcas, observando que la única que no tenía fluorescencia era, precisamente, la que a nuestra paciente no le provocaba lesiones (figs. 2a y b). Se trata de una bebida sin quinina, por lo que no puede considerarse tónica, sino una bebida refrescante de extractos. Está embotellada de forma similar y se vende en los supermercados junto a las tónicas, lo que da lugar a confusión. No obstante, puede ser una alternativa a las tónicas en los casos de *eritema fijo alimentario* por quinina, ya que su sabor es similar.

Tabla 1 Resumen de casos de EFM publicados hasta la fecha (existen 2 casos más de los que no hemos podido encontrar datos)

Autor	Año	Edad	Sexo	Localización	Biopsia	P. epicutáneas	Prueba provocación oral	Marca comercial tónica
Asero ²	2003	23	Mujer	Labio superior, brazo, cuello, espalda y pecho	No	Negativas	+	
Muso et al. ³	2007	24	Mujer	Labio, dedos	No	Positivas	+	-
Muso et al. ³	2007	37	Varón	Dedos y codo	No	Positivas	+	-
Gázquez et al. ⁴	2009	34	Varón	Mano derecha, lengua y mucosa oral	Sí	Positivas	+	-
Bel et al. ⁵	2009	57	Mujer	Mano, dedos, muñecas, oreja	Sí	Positivas	No	Schweppes®
Gonzalo Garijo et al. ⁶	2012	32	Mujer	Labios, mano	No	Negativas	+	-
Ohira et al. ¹	2013	26	Varón	Perioral, zona lumbar, pene	No	Positivas	+	Schweppes®
Lonsdale-Eccles et al. ⁷	2014	20	Varón	Lengua, labio, pene	Sí	No	+	-
Genest et al. ⁸	2014	25	Varón	Paladar, dedo, pene	No	Negativas	No	Canada Dry®
Castellanos González et al.	2018	32	Mujer	Labio, mano y dedos	Sí	Negativas	+	Schweppes®

Resaltamos la importancia de una anamnesis exhaustiva para encontrar el agente responsable de un EFM, ya que no siempre se trata de medicamentos. Destacamos como curiosidad que no todas las tónicas comercializadas llevan la misma cantidad de quinina. Proponemos una bebida alternativa a la tónica, con sabor similar, para los pacientes con EFM por quinina.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ohira A, Yamaguchi S, Miyagi T, Yamamoto Y, Yamada S, Shiohira H, et al. Fixed eruption due to quinine in tonic water: A case report with high-performance liquid chromatography and ultraviolet A analyses. *J Dermatol.* 2013;40:31–629.
- Asero R. Fixed drug eruptions caused by tonic water. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:9–198.
- Muso Y, Kentarou O, Itami S, Yoshikawa K. Fixed eruption due to quinine: Report of two cases. *J Dermatol.* 2007;34:6–385.
- Gázquez V, Gómez C, Daimau G, Gaig P, Landeyo J. A case of fixed drug eruption due to quinine. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:7–95.
- Bel B, Jeudy G, Bouilly D, Dalac S, Vabres P, Collet E. Fixed eruption due to quinine contained in tonic water: Positive patch-testing. *Contact Dermatitis.* 2009;61:4–242.
- Gonzalo-Garijo MA, Zambonino MA, Pérez-Calderón R, Pérez-Rangel I, Sánchez-Vega S. Fixed drug eruption due to quinine in tonic water: Study of cross-reactions. *Dermatitis.* 2012;23:51.
- Lonsdale-Eccles E, Walleit A, Ward AM. A case of fixed drug eruption secondary to quinine in tonic water presenting to a sexual health clinic. *Sex Transm Infect.* 2014;90:7–356.
- Genest G, Thomson DM. Fixed drug eruption to quinine: A case report and review of the literatura. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2:70–469.
- Unión Europea. Reglamento (UE) n.º 872/2012 de la Comisión, de 1 de octubre de 2012. Por el que se adopta la lista de sustancias aromatizantes prevista en el Reglamento (CE) n.º 2232/96 del Parlamento Europeo y del Consejo, se incluye dicha lista en el anexo I del Reglamento (CE) n.º 1334/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, y se derogan el Reglamento (CE) n.º 1565/2000 de la Comisión y la Decisión 1999/217/CE de la Comisión. *Diario Oficial de la Unión Europea L 267/1*, 2 de octubre de 2012.
- González Reyes AB, Hardisson de la Torre A, Gutiérrez Fernández AJ, Rubio Armendáriz C, Frías Tejera I, Revert Girónés C. Valoración nutricional. Cafeína y quinina en bebidas refrescantes; contribución a la ingesta dietética. *Nutr Hosp.* 2015;32:2880–6.
- Féas Sánchez X, Robert Brasíc J, Fente Sampayo CA, Cepeda Sáez A. *Nutr Clín Diet Hosp.* 2008;28:20–5.

M. Castellanos-González^{a,*}, B. Díaz-Ley^a,
B. Huertas-Barbudo^b
y M.A. Segurado Rodríguez^a

^a Servicio de Dermatología y Venereología, Hospital del Sureste, Arganda del Rey, Madrid, España

^b Servicio de Alergia, Hospital del Sureste, Arganda del Rey, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria.castellanos.gonzalez@gmail.com (M. Castellanos-González).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.09.019>
0001-7310/

© 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).